

UNIVERSITE RENE DESCARTES

FACULTE NECKER-ENFANTS-MALADES

61

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Ghislaine BEAUP

NEE LE 3 JANVIER 1941 A GRENOBLE

Présentée et soutenue publiquement le 1972

A PROPOS D'UNE TUMEUR VIRILISANTE DE L'OVAIRE

CHEZ UNE PETITE FILLE DE 6 ANS, DONT L'ORIGINE PROBABLE

EST UN CORTICOSURRENALOME ECTOPIQUE.

PRESIDENT : MONSIEUR MANDE, PROFESSEUR.

UNIVERSITE RENE DESCARTES
FACULTE NECKER-ENFANTS-MALADES

THESE
POUR LE
DOCTORAT EN MEDECINE
(Diplôme d'Etat)

PAR

Ghislaine BEAUP
NEE LE 3 JANVIER 1941 A GRENOBLE

Présentée et soutenue publiquement le 1972

A PROPOS D'UNE TUMEUR VIRILISANTE DE L'OVAIRE
CHEZ UNE PETITE FILLE DE 6 ANS, DONT L'ORIGINE PROBABLE
EST UN CORTICOSURRENALOME ECTOPIQUE.

PRESIDENT : MONSIEUR MANDE, PROFESSEUR.

UNIVERSITY OF CHICAGO
THE LIBRARY OF THE UNIVERSITY OF CHICAGO

THESE

1898

DOCTORAT EN MEDECINE

PAR

DE

GUILLAUME BIAUP

LE 2 JUILLET 1898



RECEVEU PAR LA BIBLIOTHEQUE DE LA FACULTE DE MEDECINE

A PROPOS D'UNE TUMEUR VAGUE DE L'UTERUS

(UNE PETITE FILLE DE 6 ANS, DONT L'ORIGINE PROBABLE

EST UN CORTICOMYOMYOME ECTOPIQUE)

PAR M. LE DOCTEUR BIAUP, PROFESSEUR

A ma famille

A mes amis



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547102_0010

A Monsieur le Professeur MANDE

Qui m'a fait le grand honneur d'accepter
la présidence de cette thèse.

En témoignage de ma respectueuse admi-
ration.

A Monsieur le Professeur LEVEQUE

Qui m'a inspiré le sujet de cette
thèse.

Avec ma reconnaissance et ma pro-
fonde admiration.

A Monsieur le Docteur DESBOIS

Médecin des Hôpitaux

Qui a bien voulu m'apporter son aide
dans la réalisation de ce travail.

Qu'il trouve ici l'expression de ma
respectueuse reconnaissance.

A nos Maîtres dans les Hôpitaux,

Monsieur le Professeur AUBRY

Monsieur le Professeur CASTAIGNE

Monsieur le Professeur COUVELAIRE

Monsieur le Professeur DEGOS

Monsieur le Professeur DELAY

Monsieur le Professeur GERBEAUX

Monsieur le Professeur LEPAGE

Monsieur le Professeur MOLLARET

Monsieur le Professeur MOZZIGUACCI

Monsieur le Professeur ROSSIER

Monsieur le Professeur SOULIE

Avec ma profonde gratitude pour
l'enseignement qu'ils m'ont donné

Aux Médecins du Centre Hospitalier de DREUX

Monsieur le Docteur GODEFROY

Monsieur le Docteur JAEGER

Monsieur le Docteur MONEGIER DU SORBIER

Monsieur le Docteur ROSENBERG

Monsieur le Docteur TEISSIER

Monsieur le Docteur TOSTIVINT

En témoignage de ma reconnaissance

S O M M A I R E

-:-:-:-:-

	Page
<u>INTRODUCTION</u>	1
<u>CHAPITRE I</u> : Exposé de l'observation	2
<u>CHAPITRE II</u> : Problèmes diagnostiques que pose cette observation	16
1/ Etude clinique	17
2/ Etude biologique	17
3/ Etude histologique	20
<u>CONCLUSIONS</u>	27

Il semble opportun avant de commencer cette étude, de souligner que les cas concernant les tumeurs de l'ovaire et en particulier, les cas concernant les tumeurs d'origine surrénalienne incluse dans l'ovaire, n'ont jusqu'à présent jamais fait l'objet d'études approfondies surtout au sujet des examens anatomo-pathologiques et des stéroïdogrammes.

Ainsi dans une première partie, nous exposerons l'observation. Dans une deuxième partie, nous essayerons, à l'aide des données de la littérature, de trouver des arguments cliniques, biologiques et anatomo-pathologiques en faveur des deux diagnostics discutés : soit une tumeur d'origine ovarienne, soit une tumeur développée aux dépens d'une inclusion de tissus surrenaliens dans l'ovaire.

Ce diagnostic devra malheureusement rester hypothétique en attendant le résultat des éléments biologiques qui manquent actuellement.

CHAPITRE I

EXPOSE DE L'OBSERVATION

La petite LA... Mireille, âgée de 6 ans, est adressée dans le service pour puberté précoce, le 7 août 1971.

En effet, sont apparus :

- un développement staturo-pondéral exagéré,
- une modification de la voix qui devient grave,
- une pilosité pubienne,

qui inquiètent la famille.

A/ ANTECEDENTS FAMILIAUX ET PERSONNELS :

Il s'agit d'une enfant unique ; les parents sont bien portants, de taille normale.

La grossesse et l'accouchement se sont déroulés normalement si ce n'est un épisode de menace d'accouchement prématuré au 8e mois. L'enfant est née à terme, a crié immédiatement, et pesait 2,470 kg, mesurait 47 cm.

Nourrie d'abord au sein puis au lait artificiel, l'enfant s'est développée normalement pendant 2 ans : elle s'assied à 8 mois, se tient debout à 12 mois, marche à 18 mois. Aucun épisode de deshydratation n'a été constaté. Les vaccinations ont été faites normalement.

Seul existait un retard de langage constaté à l'école maternelle.

B/ HISTOIRE DE LA MALADIE :

A l'âge de 4 ans, sont apparues une pilosité pubienne, une modification de la voix. Le développement staturo-pondéral exagéré était net : l'enfant mesurait 115 cm, taille d'un enfant de 6 ans.

A l'âge de 5-6 ans, on note l'apparition d'une acné, puis une pilosité axillaire.

Enfin quelques mois avant l'hospitalisation, l'enfant présentait une face d'aspect bouffi, avec pilosité et érythrose faciale.

L'enfant n'a pas de règles.

C/ EXAMEN CLINIQUE

- La morphologie de l'enfant est particulière :
Elle a à l'arrivée, 6 ans, pèse 32 kg et mesure 127 cm, taille bien au-dessus de la normale comme le montre la courbe inscrite sur le tableau n° 1.
Le périmètre crânien est de 51 cm. Le développement des masses musculaires est important.

- L'examen de la peau et des phanères montre la présence :
 - . d'une pilosité pubienne de type féminin,
 - . d'une pilosité axillaire,
 - . d'une pilosité faciale (moustaches),
 - . d'un hirsutisme sur tout le reste du corps,
 - . d'une sudation importante,
 - . de vergetures pourpres sur la racine des cuisses.

- L'examen O. R. L. montre :
 - . une raucité de la voix, due aux modifications anatomiques du larynx,
 - . des défauts de prononciation,
 - . des amygdales grosses
 - . 4 dents de 6 ans, 4 incisives définitives.

- L'examen des organes génitaux externes met en évidence :
 - . un développement mammaire discret à droite, sans modification du mamelon,
 - . une hypertrophie du clitoris et des grandes lèvres,
 - . des petites lèvres minuscules,
 - . une vulve horizontale ; un vagin très étroit, un utérus petit, normaux pour l'âge,
 - . la perception d'une masse abdominale médiane au-dessus du pelvis qui est libre.

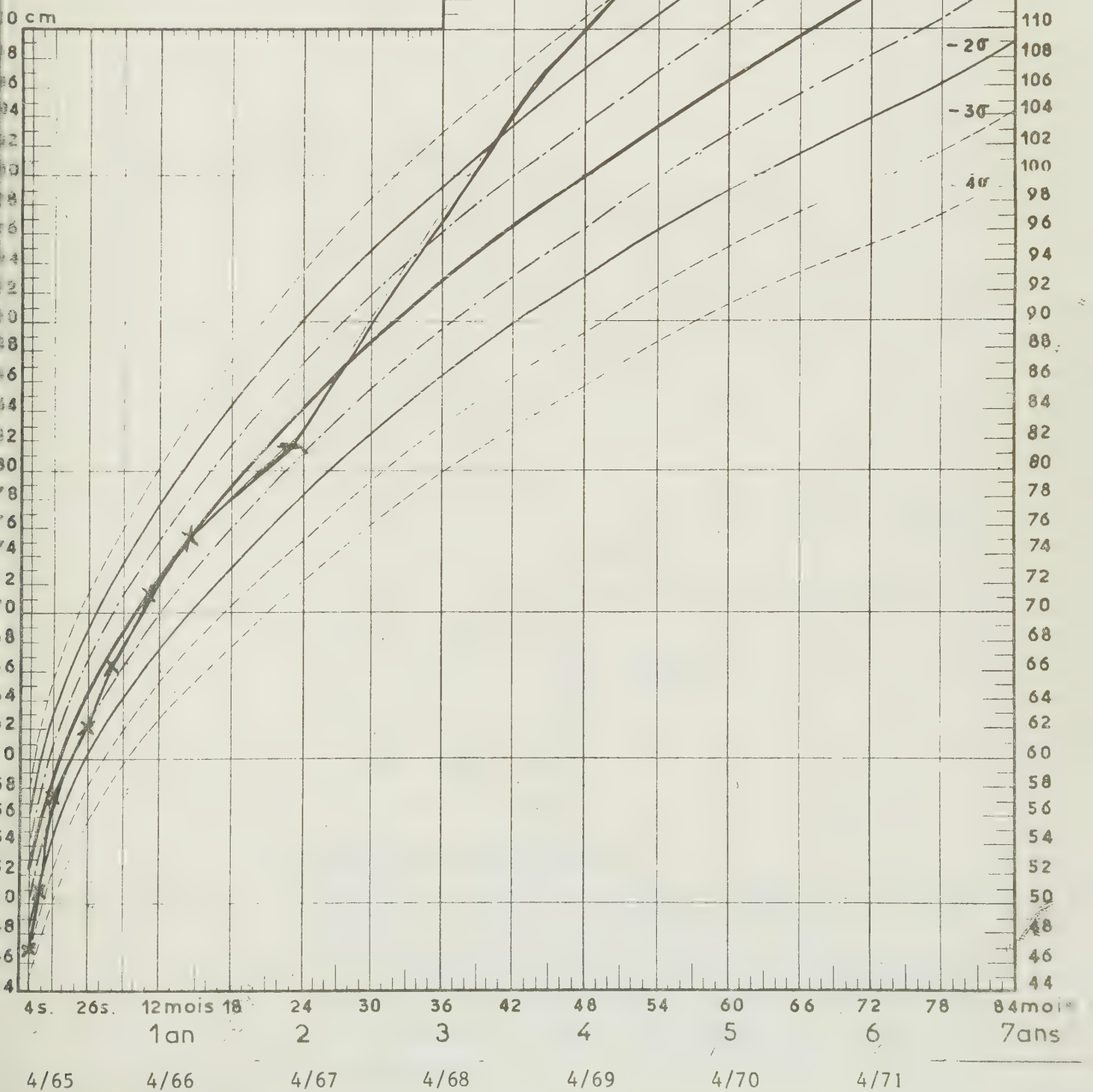
- L'examen de l'abdomen :
 - . fait découvrir une masse pelvienne médiane, légèrement prédominante à droite, assez dure, mal limitée, indolore et mate à la percussion,
 - . le foie et la rate ne sont pas perçus, les fosses lombaires sont libres.
 - . il n'y a pas d'ascite

TAILLE: Longueur couché en cm DES FILLES
D'après le C.E.C.D.E. Paris 1953-1962

TABLEAU N° 1

Date de naissance: _____

N° du dossier: _____



- A l'examen cardiovasculaire :
 - . la T.A. est à 15-9 cm d'Hg,
 - . l'auscultation cardiaque est normale.
- L'examen neurologique, l'auscultation pulmonaire, sont normaux.
- L'examen psychologique met en évidence :
 - . le retard de langage qui avait été observé auparavant depuis les premières années,
 - . un niveau verbal à la limite de la débilité (Q.I. à 70),
 - . le retard de langage s'accompagne d'un déficit intellectuel inégal selon les secteurs et qui n'a probablement pas de relation avec l'affection organique.

D/ EXAMENS COMPLEMENTAIRES :

1/ Voici les résultats des examens biologiques :

- l'urée sanguine est à 0,2 g/l
- la glycémie et le cycle glycémique sont normaux,
- les phosphatases acides sont à 5,25 unités King Armstrong
Tartrate labile : 1,75 unités K.A.
- les ionogrammes sanguins montrent :
 - . un CL^- à 106 Meq/l
 - . un NA^- à 151 Meq/l
 - . un K^+ à 6 Meq/l
 - . une réserve alcaline aux alentours de 30 Meq/l, chiffre retrouvé à tous les examens.
- numération et formule sanguine, test de coagulation, transaminases sont normaux.
- les ionogrammes urinaires montrent :
 - . une urée à 21,5 g/l
 - . un CL^- à 65 Meq/l
 - . un NA^+ à 60 Meq/l
 - . des traces d'albumine

2/ Au point de vue radiologique

- on note une maturation osseuse au voisinage de 13 ans pour un âge réel de 6 ans et une taille de 9 ans,
- la radiographie du crâne est normale bien que les sinus sphénoïdaux soient très développés pour l'âge de l'enfant,
- la radiographie du rachis et la radiographie pulmonaire sont normales,

- à l'urographie intra-veineuse, on note sur le cliché sans préparation une opacité peu dense arrondie, volumineuse, se projetant en regard de l'articulation sacro-iliaque droite et paraissant correspondre à la tumeur.

La morphologie des voies excrétrices hautes est normale.

L'uretère droit n'est jamais opacifié en-dessous du promontoire où il est sans doute comprimé.

De profil, on ne note aucun déplacement. La vessie est en position normale.

Cet examen a donc été complété par :

- une artériographie abdominale dont voici le compte-rendu :
 - . "de face, aux temps précoces, l'artère utéro-ovarienne gauche naît haut, en dessous de la rénale ; elle est volumineuse et vascularise très tôt la tumeur.
 - La tumeur est également vascularisée par les branches génitales des hypogastriques droites et gauches.
 - Elle mesure 13 x 5 cm.
 - . Au temps parenchymateux s'opacifient des vaisseaux irréguliers et tortueux faisant évoquer la malignité.
 - . En conclusion, signes artériographiques de tumeur vraisemblablement ovarienne et très vascularisée".

3/ Exploration endocrinienne :

- l'étude des stéroïdes urinaires de base montre :
 - . une élimination très augmentée des 17 cétostéroïdes :
170 mg/24 h ; une augmentation des 17 hydroxy-stéroïdes :
8,8 mg/24 h.
 - . ainsi qu'une augmentation de la dihydro-épiandrostérone :
63 mg/24 h
 - . le prégnanediol est à 1,4 mg/24 H
 - . le prégnanetriol à 0,8 mg/24 H.
 - . les oestrogènes sont à 280 ug/24 h
 - . enfin l'aldostérone urinaire à 15 ug/24 h
- l'épreuve à l'A.C.T.H. (après injection intra-veineuse de 25 UI pendant 8 heures) ;
 - . montre une réponse explosive des 17 CS et des 17 OH urinaires les chiffres atteignant 440 mg/24 h pour l'élimination des 17 CS au 2e jour d'ACTH et 50,8 mg/24 h pour l'élimination des 17 OH (Tableau n° 2).

	Avant A.C.T.H.	1° jour d'ACTH	2° jour d'ACTH
Volume urinaire (l/24 h)	0,600	1,250	0,800
17 cétostéroïdes (mg/24 h)	170	418,15	440
17 Hydroxystéroïdes (mg/24 h)	8,8	53,75	50,8

Test à l'A.C.T.H. (Tableau n° 2)

- l'étude de la freination à la dexaméthasone (à la dose de 1,5 mg/24 h pendant 5 jours) montre qu'il existe une freination nette de l'élimination des 17 OH qui tombent très normalement au-dessous de 1 mg/24 h, mais aucune freination des 17 cétostéroïdes comme le montre les chiffres suivants (tableau n° 3).
- l'étude du cortisol plasmatique montre :
 - . un cortisol de base à 8 h normal deux fois, une autre fois augmenté,
 - . une perturbation du cycle nyctéremal (tableau n° 4)

	Valeur normale	Conditions de base		Stimulation par A C T H	
		8 H	16 H	Temps 0 de la perfusion	8e heure de perfusion
Cortisolémie (ug %) dosage de Moor	15 à 20	11	20	55	100

Taux de cortisol plasmatique (Tableau n° 4)

	Avant Freination	5e jour de Dectancyl
Volume urinaire (1/24 H)	0,600	1,250
17 céstostéroïdes (mg/24 H)	170	118,75
17 hydroxystéroïdes (mg/24 H)	8,8	< 0,1
D H A (mg/24 H)	63	51,25
Prégnandiol (mg/24 H)	1,4	4
Prégnanetriol (mg/24 H)	0,8	4,1
Oestrogènes biologiques (µg/24 H)	280	409

Test de freination à la dexaméthasone

(TABLEAU N° 3)

- enfin une augmentation du taux de cortisol importante et probablement exagérée après injection intra-musculaire de synacthène ou injection intra-veineuse d'ACTH.

(cf. Tableaux n° 4 et 5)

	Valeur normale	Taux de base à 8 H	Après une injection de synacthène
Cortisol plasmatique dosé par la liaison compétitive avec la transcortine	11,9±4,4 ug/24 H	13,2	> 80

Taux de cortisol plasmatique avant et après synacthène

(TABLEAU N° 5)

- Etude chromatographique des 17 cétostéroïdes neutres urinaires
(au 5e jour de DECTANCYL) cf. Tableau n° 6

17 CETOS TOTAUX : 118,75 (mg/24 H)	VOLUME URINAIRE : 1,250 (l/24 H)
---------------------------------------	-------------------------------------

		% des stéroïdes totaux	mg / 24 H
Sommet I	Artéfacts	1,45	1,65
Sommet II	Isoandrostanolone	41,10	49,80
Sommet III	Déhydroépiandrostérone		
Sommet IV	Androstérone	24,6	28,6
Sommet V	Etiocholanolone	14,6	17,2
Sommet VI	II cétos androstérone	13,2	15,6
	II cétos étiocholanolone		
Sommet VII	II hydroxy androstérone	3,3	3,9
	II hydroxy étiocholanolone		
Sommet VIII		1,75	2

TABLEAU N° 6

E/ EVOLUTION

Devant ce bilan clinique, radiologique, et biologique, l'enfant fut transférée en chirurgie en vue de l'ablation de la tumeur : l'intervention a eu lieu le 1/9/71 après une préparation par hydrocortisone (après injection intra-musculaire de 50 mg/j d'acétate d'hydrocortisone pendant 48 H) puis sous couverture d'hydrocortisone (150 mg/j).

Voici le compte-rendu opératoire ainsi que le compte-rendu de l'examen anatomo-pathologique de la tumeur :

COMPTE RENDU OPERATOIRE : (fait le 3/9/71, par le Dr BERTIN)

"... Il existe une importante tumeur de l'ovaire gauche blanchâtre, hypervascularisée, ferme, parfaitement mobile.

L'utérus et les annexes droites sont normaux. Importante hypervascularisation du pédicule lombo-ovarien gauche et de l'artère utérine, et de l'artère tubaire gauche.

L'exploration de l'abdomen ne montre aucun signe en faveur de malignité. Il n'existe pas d'adénopathies lombo-aortique. Aucune métastase péritonéale, pelvienne, hépatique ou autre. L'exploration à la main des loges rénales ne montre pas de lésion surrénale.

Annexectomie gauche avec ligature du pédicule lombo-ovarien gauche..."

L'EXAMEN ANATOMO-PATHOLOGIQUE :

Le Dr NEZELOF a fait le compte-rendu suivant :

"Tumeur de l'ovaire gauche ; poids : 430 g.

a) Etude macroscopique :

... Volumineuse tumeur bien encapsulée, dépourvue de végétations, sphérique, mesurant 12, 8, 6 cm dans ses dimensions extrêmes.

La capsule est sillonnée par de grosses veines ; le tissu ovarien lui-même n'est pas retrouvé.

On note le segment tubaire long de 7 cm avec de petites formations kystiques au niveau de son pavillon.

A la coupe, cette tumeur apparaît compacte, hétérogène, faisant alterner des zones jaune soufre et des territoires plus blanchâtres, probablement nécrosés.

b) Etude histologique :

... Cette étude montre que la tumeur est formée par une prolifération de grandes cellules claires, possédant un cadre de forme géométrique et un cytoplasme autonome, granuleux, très clair en raison de la présence d'une grande quantité de lipides.

Ces cellules possèdent un noyau central, dans lequel aucune mitose ou anomalie nucléaire n'a été notée. Des figures d'amiotose semblent même être présentes.

La disposition chromatinienne sur les noyaux qui s'y prêtent sont de type féminin.

Les cellules possèdent une disposition essentiellement cordonale, séparées par des sinusoides évoquant très nettement une structure endocrinienne. Quelques cellules sont plus petites et possèdent un cytoplasme éosinophile dans lequel aucun cristal n'est visible.

De larges zones de nécrose probablement d'origine ischémique sont constatées.

Bien que les prélèvements aient été multipliés, il n'a été décelé nulle part au contact de cette lésion, de parenchyme ovarien identifiable.

Des colorations spéciales sont en cours pour tenter d'identifier la qualité des lipides stockés dans les cellules.

Cependant dès aujourd'hui, cette tumeur ne possède pas les caractères classiques des arrhénoblastomes, Cet aspect évoque beaucoup plus une tumeur corticosurrénalienne. On peut penser qu'il s'agit d'un corticosurrénalome développé peut-être sur une hétérotopie siégeant dans le mésosalpinx au contact de l'ovaire. Il est en revanche assez difficile de se prononcer sur la bénignité ou la malignité de cette lésion.

Conclusion :

Cortico-surrénalome très riche en lipides, siège de foyers de nécrose pesant 430 g, responsable d'une virilisation développée au niveau de l'annexe gauche.

La trompe et le mésosalpinx sont morphologiquement normaux.

Après l'intervention, l'enfant fut mise à un traitement par hydrocortisone à la dose de 10 mg/j.

- Un nouveau bilan de l'élimination urinaire des stéroïdes a été fait. Ainsi sous 10 mg d'hydrocortisone :

. les 17 CS sont tombés à 0,76 mg/24 H, le jour post-opératoire et se sont maintenus aux alentours de 1,37 mg/24 H les jours suivants.

. les 17 OH sont tombés à 2,75 mg/24 H le 1er jour post-opératoire, et se sont maintenus aux alentours de 1 mg/24 H les jours suivants.

(cf. Tableau n° 8)

- l'étude du cortisol plasmatique montre :

. un cortisol de base de 9 ug à un 1er échantillon, 6 ug à un 2e échantillon.

. le cycle du cortisol est le suivant :

9 H : 7 ug %

12 H : 8 ug %

20 H : 8 ug %

24 H : 13 ug %

. après stimulation par ACTH, on obtient les chiffres suivants :

(Tableau n° 7)

	Taux de base à 8 h	Stimulation par injection IV d'ACTH
Cortisol plasmatique (ug %) dosage de Moor	8	12

Stimulation du cortisol par A C T H

(Tableau n° 7)

Tableau récapitulatif de l'élimination des hormones urinaires
(Tableau n° 8)

	12/8/71	21/8/71	22/8/71	23/8/71	28/8/71	1/9/71	6/9/71	7/10/71	21/10/71
	Conditions de base	1 ^{er} jour d'ACTH (injection de 25 U/j en IV)	2 ^e jour d'ACTH (injection de 25 U/j en IV)	5 ^e jour de DECTANCYL (1 mg, 5/j)	1 ^{er} jour	Après Intervention (sous 10 mg d'hydrocortisone)			
Volume urinaire (b/24 H)	0,600	0,700	1,250	0,800	1,250	0,450	1,100	0,500	0,650
17 Cétostéroïdes (mg/24 H)	170	205,8	418,75	440	118,75	0,76	1,37	1,35	1,72
Dihydro épi androstérone (mg/24 H)	63				51,25			0,05	
17 Hydro stéroïdes (mg/24 H)	8,8	7,5	53,75	50,8	< 0,10	2,75	3,5	< 1	1
Hormones Tétrastéroïdes (mg/24 H)	0,10								
Prégnandiol spécifique (mg/24 H)	1,4				4				
Oestrogènes biologiques (g/24 H)	280				409				
Aldostérone urinaire (µg/24 H)	15,4						Gonado Stimulines (unités Souris) <25		
Prégnanetriol (mg/24 H)	0,8				4,1				

CONCLUSION DE L'OBSERVATION

Il s'agit donc dans cette observation, de l'existence :

- d'une tumeur de l'ovaire diagnostiquée au point de vue histologique comme un cortico-surrénalome.
- d'un syndrome d'hyperandrogénisme considérable comme le montre :
 - . les signes cliniques :
 - pilosité pubienne et axillaire, l'hypertrichose,
 - la voix rauque,
 - l'avance clinique et radiologique staturo-pondérale (avec un âge osseux de 13 ans),
 - les modifications des organes génitaux externes.
 - . les signes biologiques :
 - l'augmentation considérable des 17 cétostéroïdes,
 - la formule biologique rencontrée, compatible avec une origine cortico-surrénalienne comme le montre :
 - . l'augmentation parallèle de la D.H.A.
 - . la répartition cortico-surrénalienne des 17 CS à la chromatographie.
 - . il n'existe pas d'anomalies anarchiques du stéroïdogramme, ni des précurseurs (prégnanetriol, prégnandiol) éliminés en quantité excessive.

Cette hyperandrogénie biologique n'est absolument pas freinable par les glucocorticoïdes.
- d'un syndrome d'hyperoestrogénisme associé, comme le montre :
 - . un signe clinique :
 - le développement mammaire
 - . un signe biologique :
 - l'augmentation considérable du taux des oestrogènes urinaires.
- d'un syndrome d'hyperminéralo-corticisme, comme le suggère :
 - . les signes cliniques :
 - l'hypertension artérielle
 - . les signes biologiques :
 - une alcalose
 - . qui ne paraît pas lié à une hypersecrétion d'aldostérone.

- enfin d'un syndrome d'hypercortisolisme probable, comme le montre :
 - . les signes cliniques surtout :
 - l'aspect cushingoïde de l'enfant, les vergetures
 - . les signes biologiques, mais ceux-ci sont dissociés :
 - l'augmentation de l'élimination urinaire des 17 OH est modeste. Deux dosages de cortisol plasmatique de base à 8 H sont dans les limites de la normale ; un autre dosage est augmenté : 55 ug %.
 - Le cycle nyctéméral est inversé.
 - On note une réponse explosive des 17 OH et du cortisol sous l'action de l'A.C.T.H. et de synacthène.
 - Une épreuve de freination par la dexaméthasone est positive à dose faible, avec une diminution nette de l'élimination urinaire des 17 OH.
 - . ainsi, s'il existe un hypercorticisme, il ne présente aucune autosomie sécrétoire et contrairement à ce qu'on aurait pu penser à l'étape clinique, n'a en rien le comportement d'un hypercortisolisme tumoral.

Devant ce tableau, on se pose le problème de la relation entre le syndrome endocrinien et la tumeur ovarienne.

S'agit-il d'une tumeur androgénique du tissu ovarien ?

Ce diagnostic apparaît, à priori, vraisemblable : on sait qu'il existe des tumeurs à cellules de Leydig avec signes cliniques cushingoïdes ; cependant l'hypercortisolisme qui en était responsable n'a jamais été étudié de manière précise et l'origine tumorale de cet hypercortisolisme présent dans notre observation reste à démontrer.

Ou bien s'agit-il d'une tumeur développée au niveau d'une inclusion de tissu surrénalien ? diagnostic qui apparaît probable.

Ainsi dans la deuxième partie de ce travail allons-nous discuter chacun de ces deux diagnostics.

C H A P I T R E I I

Depuis très longtemps, des publications ont été faites attestant la présence de tissu surrénalien dans les ligaments larges, et en 1902, la première observation par LODI attestait la présence d'inclusion surrénalienne dans les ovaires.

Ensuite, il y a celles de VARALDO en 1904, de JESSUP en 1913 puis celle de BERGER (6) en 1936. Cependant ces observations sont incomplètes et surtout anciennes. Aussi leur valeur est-elle contestable au point de vue biologique et anatomopathologique.

Plus récemment, BRICAIRE et LUTON (8) ont retrouvé 46 cas de tumeurs de l'ovaire qu'ils ont classées comme d'origine cortico surrénalienne d'après leurs caractères cliniques, biologiques, et histologiques (cf. Tableau n° 9).

D'autre part, des études récentes ont été faites sur les tumeurs de l'ovaire chez des malades de 0 à 20 ans par : SERMENT, PIANA et BLANC (28).

Ces auteurs ont étudié 57 observations de tumeurs virilisantes qu'ils ont classées en quatre catégories histologiques.

On a alors remarqué que des observations comparables se sont trouvées tantôt dans les tumeurs d'origine surrénalienne et tantôt dans les tumeurs virilisantes de l'ovaire. C'est le cas de l'observation d'EHRlich (14) qui a étudié le syndrome de virilisation que présentait une fillette de 9 ans 1/2, associé avec un syndrome d'hyperaldostéronisme. Le type histologique de la tumeur était un "androblastome".

Quels sont donc les critères de classement de ces tumeurs virilisantes dans une catégorie plus que dans une autre : tumeur d'origine ovarienne ou tumeur d'origine corticosurrénalienne ?

C'est ce que nous allons essayer d'étudier. Dans un premier paragraphe, nous parlerons des signes cliniques en faveur d'une tumeur d'origine ovarienne, puis des signes cliniques en faveur d'une tumeur d'origine cortico-surrénalienne, d'après la littérature et d'après notre observation.

Dans un deuxième paragraphe, nous étudierons les signes biologiques, et dans un troisième paragraphe les signes histologiques.

1/ ETUDE CLINIQUE :

Nous ne pouvons attendre beaucoup de renseignements des signes cliniques : en effet, ces deux sortes de tumeurs se traduisent par une hyperandrogénie clinique dont les manifestations varient avec l'âge de la malade.

Il s'agira alors d'une précocité sexuelle ou d'un trouble de la puberté, ou d'un virilisme et aménorrhée dans la période post-pubertaire.

En général, on note comme signes les plus précoces de cette hyperandrogénie, la pilosité pubienne et l'hyperclitoridie.

Parfois, ce syndrome virilisant peut être associé à un syndrome de Conn comme il a été décrit dans l'observation d'FHRlich, ou à une HTA. D'autre part, il existe un syndrome tumoral qui peut être évident ou de découverte fortuite.

Plusieurs fois ont été notés, associés au virilisme, des signes cushingoïdes, signes qui seraient en faveur d'une origine corticosurrénaliennne. Cependant, on les retrouve comme signes cliniques des tumeurs leydiennes. Ce n'est pas alors un signe de certitude.

Enfin, BRICAIRE et LUTON notent comme particularité des tumeurs corticosurrénaliennes la régression de la virilisation après exérèse de la tumeur.

Nous voyons que les signes cliniques ne peuvent nous donner des éléments positifs ni même une orientation vers l'une ou l'autre origine.

Que va nous apprendre la biologie ?

2/ ETUDE BIOLOGIQUE :

A partir des études hormonales, nous pouvons conclure en ce qui concerne les tumeurs de l'ovaire :

- une augmentation de l'élimination des 17 CS, en général peu élevée, les chiffres étant de l'ordre de 13 à 20 mg/24 H. Cependant, l'élimination peut être normale : SERMENT, PIANA et BLANC ont trouvé sur 15 observations, 4 cas, où les 17 CS étaient normaux ; il s'agissait de 2 cas de tumeurs leydiennes, 1 tumeur de Sertoli, 1 androblastome.
- la réponse des 17 CS et des 17 OH à la stimulation par ACTH est normale ou augmentée modérément. En général, on n'obtient aucune réponse des 17 CS après freination par la dexaméthasone.

Cependant, rares sont les observations où ces épreuves ont été pratiquées. Aussi aucune conclusion ne peut en être tirée.

- un dosage de testostérone plasmatique a été pratiqué dans une seule observation : celle publiée par AMANN (5) où il était question d'un enfant de 2 ans 1/2 qui présentait des signes de précocité sexuelle : pilosité pubienne apparue quatre mois avant l'hospitalisation, voix rauque, hypertrophie clitoridienne ; la tension artérielle était à 12-8 ; la taille d'un enfant de 9 ans et un poids de 21 kg ; la laparotomie montrait une masse dans l'annexe droite.

Les examens biologiques montraient alors, outre l'augmentation de l'élimination urinaire des 17 CS, un dosage de testostérone plasmatique à 0,86 mg.

Nous pouvons penser que, dans les cas de tumeurs virilisantes, le taux de testostérone est probablement toujours élevé.

- Il peut exister aussi un syndrome d'hyperminéralocorticisme avec hypokaliémie, une hyperkaliurie, une alcalose sanguine, une aldostéronurie normale mais une élimination urinaire augmentée de D.O.C.

Dans l'observation d'EHRlich, les études faites après incubation tumorale, montrent que le syndrome minéral peut être attribué à la tumeur.

- Enfin, quelques observations mentionnent un syndrome d'hyperoestrogénisme avec augmentation des oestrogènes urinaires.
- Quand aux glucocorticoïdes, aucune observation ne montre une élimination exagérée, vérifiée par les dosages, même dans les observations se traduisant par un syndrome clinique cushingoïde.

Cependant, il est des cas où l'augmentation des 17 CS est très élevé, ceux-ci atteignant des chiffres supérieurs à 30 mg/24 H. Cette forte élimination des androgènes, fait penser à une origine corticosurrénalienne. Et d'autant plus, que la chromatographie des 17 CS montre une augmentation de la D.H.A.

Il en était ainsi du cas mentionné par BRICAIRE : il s'agissait d'une jeune fille de 13 ans qui présentait un syndrome de virilisation identique à celui de notre observation.

Les 17 CS étaient à 18,8 mg/24 H, les 17 OH à 4,6 mg. La chromatographie des 17 CS montrait un profil corticosurrénalien avec une augmentation de D.H.A., et l'étiocholanolone effondrée.

Il est regrettable que la chromatographie n'ait pas été faite dans les observations que BRICAINE et LUTON ont classées comme tumeurs d'origine corticosurrénalienne : on devrait trouver théoriquement un pourcentage élevé de D.H.A. en contraste avec un taux normal ou abaissé d'androstérone et d'étiocholanolone.

C'est ce que nous avons obtenu dans la chromatographie de notre observation que l'on est ainsi amené à ranger dans les tumeurs corticosurrénales.

Il en est de même des épreuves dynamiques : une réponse exagérée des stéroïdes après A.C.T.H. est fortement symptomatique d'une maladie de Cushing.

Enfin BRICAIRE et LUTON ont noté une origine corticosurrénalienne aux tumeurs se traduisant après exérèse par une diminution des androgènes. Cependant, SERMENT, PIANA et BLANC mentionnent la régression du syndrome endocrinien après exérèse des tumeurs d'origine ovarienne ; ainsi ce critère n'est-il pas valable.

Ces données biologiques, en définitive, ne sont que des facteurs d'orientation. Des travaux d'incubation des fragments tumoraux ont alors été pratiqués pour résoudre le problème.

Les expériences de BRYSON, d'une part, et SANDBERG, d'autre part, n'ont pas été concluantes : ces auteurs ont révélé que ces tumeurs se comportaient comme des testicules.

D'autres travaux montraient que le tissu tumoral est susceptible de posséder un équipement enzymatique différent de celui du tissu d'origine ; des tumeurs interstitielles peuvent manifester des activités que l'on pensait réservées à la seule surrénale comme la II bêta hydroxylation de certains stéroïdes.

Les arguments hormonologiques ne nous donnent aucune certitude.

Aussi, allons nous chercher maintenant des arguments histologiques.

3/ ETUDE HISTOLOGIQUE

Nous prendrons comme base d'étude la classification de SERMENT, PIANA et BLANC, la plus récente et la plus complète. Ces auteurs ont étudié des tumeurs virilisantes sur 57 observations.

Ils distinguent :

- les androblastomes ou arrhénoblastomes :

composés de "cordons cellulaires dans un mésenchymose contenant des cellules lipidiques virilisantes dont certains contiennent un cristalloïde de Reinke.

Ces cordons subissent une évolution plus ou moins nette et plus ou moins étendue, pour former des tubes assimilables aux tubes de Sertoli".

- les tumeurs à cellules de Sertoli :

"Ces tumeurs forment des nodules ou des masses très importantes, homogènes, de teinte grise. Elles sont composées essentiellement de tubes bordés par une basale épaisse et comblée par un syncytium vacuolaire et lipidique, avec noyaux alignés à la périphérie. Les tubes reproduisent des canaux séminifères de type embryonnaire.

Les cellules interstitielles de type Leydig sont, en général, absentes ou peu nombreuses".

- les tumeurs à cellules de Leydig :

"Ces tumeurs sont composées uniquement de cellules polyédriques à groupement endocrinien. Celles-ci ont un endoplasme éosiphile, un exoplasme lipidique et ne contiennent pas de cristalloïde de Reinke".

- les tumeurs à cellules du hile :

qui se confondent avec les tumeurs leydigiennes. Ce sont "des tumeurs localisés au hile, de petite taille, parfois plurifocales et constituées de cellules de type Leydig, fréquemment pourvues d'un cristalloïde.

Ces formations sont d'ailleurs en relation directe avec l'hyperplasie fréquente des cellules hilaires".

Ces auteurs ont retrouvé seulement 5 cas d'androblastomes chez des enfants de moins de 9 ans ; 5 cas de tumeurs de Sertoli ; et 10 cas de tumeurs à cellules de Leydig.

Ce sont ces dernières qui sont les plus intéressantes pour notre étude : elles ont, en effet, été souvent interprétées au point de vue histologique comme des tumeurs surrénaloïdes par prolifération de vestiges surrénaliens.

Quant à l'étude histologique des tumeurs surrénaliennes aberrantes, leur aspect montre :

"de grandes cellules polyédriques, organisées en cordon anastomosés ou en bandes".

Les études histochimiques ont décelé à l'intérieur du cytoplasme, la présence de lipides, de glycogène, et d'inclusions fushinophiles.

Selon BRICAIRE et LUTON, tout le débat reposerait sur l'interprétation de ces éléments cellulaires.

D'autres auteurs, comme TEILUM et NOVAK, se fondent uniquement sur les analogies structurales présentées avec le cortex surrénalien : il s'agirait de tumeurs développées dans l'ovaire, liées au développement de tissu corticosurrénalien aberrant.

Enfin MATHET (18) distingue deux groupes de tumeurs ovariennes : d'une part, les arrhénoblastomes ; d'autre part, les tumeurs à cellules lipidiques qui comprendraient :

- les tumeurs à cellules de Leydig,
- les tumeurs luteïniques,
- et les tumeurs dues à des restes surrénaliens, décrits par ROTTINO et Mc GRATH comme "masculinovoblastome".

En définitive, ce ne sont pas les éléments histologiques qui peuvent aider à résoudre le problème avec certitude.

Que peut-on donc conclure de toutes ces données ? Les éléments cliniques ne nous donnent aucun renseignement. Les éléments biologiques, grâce à quelques éléments :

- chiffres très élevés des 17 CS,
- chromatographie des 17 CS de profil corticosurrénalien,

et les éléments histologiques :

- "tumeur dont la structure est proche d'un corticosurrénalome".

conduisent à penser qu'il s'agit probablement de tumeur développée aux dépens d'une inclusion corticosurrénalienne aberrante. Mais les incertitudes de l'histologie des tumeurs développées dans l'ovaire rendent l'interprétation difficile.

L'intérêt de ce problème n'est pas tant théorique que thérapeutique : en effet, si le traitement est l'exérèse de la tumeur, il est indispensable, en cas de tumeur d'origine corticosurrénalienne d'administrer un traitement d'hydrocortisone de couverture lors de l'exérèse.

En outre, si le cas de tumeur de l'ovaire que nous avons étudié, est d'origine corticosurrénalienne, comment devons-nous interpréter le syndrome d'hypercortisolisme ?

Nous ne pouvons mettre en doute l'existence de ce syndrome. Un taux de cortisol plasmatique élevé a été trouvé à plusieurs reprises. A l'étape clinique, nous l'avons interprété comme d'origine tumorale ; cependant, nous avons vu que ce cortisol s'est avéré stimuable et freinable par l'A.C.T.H., donc non autonome, non d'origine tumorale.

Aussi devons-nous émettre une autre hypothèse qui nous satisferait davantage : l'hypothèse d'un syndrome paranéoplasique qui secrèterait de l'A.C.T. H.

En effet, d'après CHAUMERLIAC (11) qui a étudié les hypercorticismes paranéoplasiques, ce syndrome s'individualiserait entre autre, par :

- au point de vue clinique : une HTA
- au point de vue biologique :
 - . une alcalose métabolique avec hypokaliémie, très fréquemment,
 - . une élévation des 17 CS et des 17 OH urinaires,
 - . une élévation du cortisol plasmatiqueces dosages ayant pour caractéristiques d'être très variables d'un jour à l'autre, et suivant l'évolution de la maladie.
- . un cycle nyctéremal de la cortisolémie perturbé.

Nous retrouvons tous ces éléments dans notre observation, en particulier la variabilité du cortisol plasmatique que nous avons trouvé normal à quelques dosages.

Quant aux réponses aux tests dynamiques, au cours des syndromes d'hypercorticisme paranéoplasique, dans la littérature, elles ont été très variables suivant les auteurs : cependant, des tests de stimulation ont été trouvés positifs et des tests de freinage positifs ou partiellement positifs dans les travaux de STROTT et COLL(29), JONES et COLL. (16) ainsi que MIURAK (22).

Enfin ce syndrome paranéoplasique se caractérise par une élévation du dosage plasmatique de la substance "corticotrophin-like", ainsi que par la mise en évidence de la production de cette substance par la tumeur ; et au point de vue histologique par des surrénales hyperplasiques.

Comme principales étiologies de ces syndromes, ont été trouvés, par ordre de fréquence, des cancers broncho-pulmonaires, des tumeurs malins, des tumeurs du pancréas, tube digestif, etc... Il a été trouvé 4 fois une tumeur de l'ovaire :

- Dans l'observation de NICHOLS J. et Coll (23), il s'agit d'une femme âgée de 36 ans qui présente une tumeur de l'ovaire associée à un syndrome de Cushing et à des signes de virilisation. L'élimination urinaire des 17 CS et des 17 OH est élevé. La stimulation par ACTH montre une réponse exagérée des 17 OH, mais on n'obtient aucune freination de ceux-ci après épreuve à la dexaméthasone.

L'examen histologique de la tumeur après exérèse montrait un carcinome de l'ovaire à cellules de Sertoli. Et, il a été découvert que la tumeur et les métastases lors de l'autopsie, contenaient une substance "corticotrophin-like".

- Une autre observation, celle de BROWN H. et CASE M. montre que les 17 OH sont augmentés et stimulables par l'ACTH. Le cortisol plasmatique varie de 22 à 27 ug/100 ml et après stimulation par ACTH à 94 ug. Au point de vue histologique, il s'agissait d'une "tumeur à cellules du hile de l'ovaire".

Si nous revenons à notre observation, nous voyons que l'existence de l'hypertension artérielle, de l'alcalose, d'une augmentation du cortisol plasmatique, sont des éléments très en faveur de ce diagnostic de syndrome paranéoplasique à substance à "corticotrophin-like".

Toutefois, celui-ci ne pourra être porté avec certitude que si le taux de ACTH plasmatique est élevé et que si l'on parvient à mettre en évidence la présence d'ACTH dans la tumeur, ce que nous ignorons actuellement.

Tableau récapitulatif des cas d'inclusions ovariennes d'après BRICAIRE et LUTON

(Tableau n° 9-1)

AUTEURS	AGE	MALADIES	STEROIDES mg/24 H	A C T H	FREI- NATION	ANA-PATH.	INCU- RATION	DIVERS
BOIVIN 1908	28	Aménorrhée Hirsutisme				T. surrénale ovaire		Reféminisation grossesse après exérèse
SELLHEIM- 1925	49	Aménorrhée Hirsutisme				Surrénalome ovaire G.		Reféminisation en 3 semaines
SAPHIR et PARKER 1936	15	Aménorrhée Virilisme				T. surrénale de l'ovaire		Gonadotrophine urinaire : 66u
MAX WELL 1937	61	Ménopause à 45 ans Virilisme				T. surrénales ou arrhénoblas- tome selon les auteurs		Discutable
NOVAK 1938	37	Aménorrhée Virilisme				T. surrénale de l'ovaire D.		Androgènes (méthode de Kurzok) 12 et 4/7
NOVAK 1936	27	Aménorrhée Virilisme				T. surrénale de l'ovaire D.		Reféminisation 2 mois après exérèse
ROTTINO 1939	25	Aménorrhée Virilisme				T. surrénale ovaire D.		Reféminisation après exérèse
BAUER 1939	32	Aménorrhée Virilisme Clitoris++				T. surrénale ovaire G.		Décès au cours de l'interven- tion autopsie
PURANDARE 1941	53	Aménorrhée Virilisme Ascite				T. surrénale ovaire G.		
KEPLER 1944	16	Aménorrhée Virilisme Diabète HTA	17 CS : 54,6			T. surrénale de l'ovaire		Reféminisation 1 mois après exérèse 17 CS : 2,6
GREEN 1944	29	Aménorrhée Virilisme				T. surrénale de l'ovaire		Reféminisation après exérèse
BURKETT 1944	36	Aménorrhée Hirsutisme				T. surrénale de l'ovaire		Mort 2 sem. après exérèse
BRABSON 1945	36	Aménorrhée Hirsutisme				T. à cellules lipidiques		
CURTIS 1946	23	Aménorrhée Virilisme				T. surrénale ovaire D.		Reféminisation Gros. après exérèse

AUTEURS	AGE	MALADIES	STEROIDES mg/24 h	A C T H	FREI- NATION	ANA-PATH.	INCU- BATION	DIVERS
WILLIAMS MENDENHALL 1947	54	Métrorra- gies Virilisme				T. surrénale ovaire G.		Reféminisation après exérèse
DOUGLAS 1947	48	Ménopause Virilisme	17 CS : 11,6			T. surrénale ovaire d. - (hystérectomie tot. + 2 ann.)		Reféminisation après exérèse 17 CS : 3, 4 à 6,5
PEDERSEN 1947	50	Ménopause Virilisme	17 CS : 14,5			T. surrénale ovaire D.		Reféminisation après exérèse
MARTINEZ DE LA RIVA 1947	36	Aménorrhée Virilisme				T. à cellules lipidiques ovaire g.		Reféminisation après exérèse
KAEPPELIN 1948	49	Aménorrhée Virilisme				T. masculisan- te à cell. lipidiques		Peu de change- ment après exérèse
SEARLE 1948	33	Gross. de 8 ms. App. virilisme	17 CS:158 apr. gros 23			Kyste du Lig. large/dr. T. surrénale ovaire D.		Reféminisation 17 CS : 12,8
WINSAUER 1949	65	Ménopause Virilisme	17 CS 43			T. surrénale ovaire D.		17 CS : 1,7
MICHAELSON 1950	25	Aménorrhée Virilisme Clitoris++	17 CS norm.			T. masculini- santes à cel. lipidiques ovaire G.		Reféminisation après exérèse grossesse ult.
DUBOIS 1951	27	Virilisme				T. virilisante à cel. lipidi. ovaire D.		Reféminisation après exérèse
AHUMADA 1951	15	Aménorrhée transitoi. Virilisme	17 CS 29,4			T. surrénale ovaire D.		Reféminisation après exérèse
MERIVALE 1951	62	Aménorrhée Virilisme	17 CS 31,8			Masculinoblas- tome ovaire D.		
YOUNG 1951	27	Aménorrhée Virilisme				T. surrénale de ovaire D.		Reféminisation après exérèse
PATIL 1951	30	Aménorrhée				T. surrénale ovaire		Mort avant in- terven. carci- nose genit. à l'autopsie
ESCOBAR FIRES 1951	39	Aménorrhée Virilisme	17 CS 22,5			T. bilatérale Hypernephrome		
RHOADS 1952	37	Aménorrhée Hirsutisme Clitoris +				T. surrénale ovaire G.		Reféminisation après exérèse

AUTEURS	AGE	MALADIES	STEROIDES mg/24 H	A C T H	FREI NATION	ANA-PATH.	INCU RATION	DIVERS
HALLET 1953	48	Aménorrhée Hirsutisme	17 CS 106			Masculinoblas tome ovaire G.		
GODEICH 1954	22	Aménorrhée Hirsutisme				T. de struc. surrénalienne ovaire D.		Reféminisation après exérèse
CAGAN 1957	29	Aménorrhée Hirsutisme	17 CS 121		100 mg de cor- tis/j 4 jrs 17CS:63	Masculinoblas tome ovaire D		Reféminisation après exérèse 17 CS : 12 à 8
DEATON 1957	44	Aménorrhée Virilisme HTA	17 CS 10,5			Masculinoblas tome ovaire G.		Reféminisation TA normale après exérèse
EPSTEIN 1957	35	Aménorrhée Virilisme	17 CS 29 à 50		100 mg hydro. corti. pas de modific	T. de struc. surrénalienne ovaire G.		Reféminisation grossesse après exérèse
FAIRWEA- THER 1957	40	Aménorrhée Hirsutisme	17 CS 52,8	17 CS 111	hydro. cort. 17CS:74	T. de struc. surrénalienne ovaire G.		Rechute avec 17 CS à 200 mg Métast. hépat.
PALMER 1957	32	Aménorrhée Virilisme HTA normal				Masculinoblas tome ovaire G.		Reféminisation HTA Normale après exérèse
LESS 1958	47	Aménorrhée Virilisme Ascite	17 CS 5,2			Masculinoblas tome ovaire D.		
PAGE 1958	16	Aménorrhée Virilisme				Masculinoblas tome		Reféminisation après exérèse
ABOUAV 1959	46	Aménorrhée Virilisme	17 CS 7,8			T. de struc. sur. ovaire G.		
MERRILL 1959	49	Aménorrhée Virilisme	17 CS 19 à 22			T. de struc. surrénalienne ovaire G.		Reféminisation après exérèse 17 CS normaux
BRICAIRE 1960	13	Aménorrhée Primaire Virilisme	17 CS 18,8 DHA ↗ 17OH:4,6 PGT:1,35 1,35	ACTH retard 2x40 u 17 CS 16 à 18		Corticosurré nalome ovaire G.		Reféminisation après exérèse 17 CS : 8 17 OH : 3,9
GADD 1960	66	HTA 16/9 Virilisme Ascite	17 CS II			Masculinoblas tome ovaire D.		Reféminisation après exérèse TA normale

AUTEURS	AGE	MALADIES	STEROIDES mg/24 H	ACTH	FREI NATION	ANA-PATH.	INCU RATION	DIVERS
BRYSON 1962	29	Aménorrhée Virilisme Clitoris +	17 CS 10,5		Ap. de xaméta sone 17 CS 3,9	Masculinosblas tome ovaire G.	A parti de 4C14 progest qlq com posé hy droxi lés en II	
PEDOWITZ 1962	23	Aménorrhée Virilisme	17 CS 2 à 24			T. à Struct. sur. ova. D.		17 CS = 13,5
PEDOWITZ 1962	49	Aménorrhée Virilisme				T. de struc sur. ovai. G		
EHRLICH 1963	9 1/2	Aldostéro nisme prim puberté précoce HTA	17 CS 4,4 17 OH 4,1 PGT : 0,7 Aldosté. : 16			Androblastome	17α21 & 68hydro xylase activi. 11βhy droxyl. &aldost. forming activ. Petites quant. cortic. & d'al. dest.ms aucun composé en C 19	Amélioration après exé pèse disparition de l'hyper- aldostér nisme

CONCLUSIONS

--:--:--:--:--:--:--:--:--:--

Une tumeur sécrétante développée dans l'ovaire et dont l'origine, probablement un corticosurrénalome ectopique, chez une fillette de 6 ans fait l'objet de cette étude.

Cette tumeur a entraîné une hypersécrétion d'androgènes, d'oestrogènes, et plus accessoirement de cortisol.

La revue de la littérature concernant les tumeurs sécrétantes et singulièrement virilisantes de l'ovaire chez l'enfant fait apparaître de nombreuses ambiguïtés de nosologie : certaines observations sont classées tantôt comme tumeurs dérivées du tissu ovarien, tantôt comme tumeurs dérivées d'inclusions de tissu surrénalien dans l'ovaire.

Les difficultés sont surtout grandes en ce qui concerne certaines tumeurs à "cellules claires" ou à "cellules du hile", qui peuvent comporter un certain degré d'hypercortisolisme ; malheureusement l'analyse biologique complète de l'hypercortisolisme ne paraît pas avoir été communément entreprise en pareil cas.

Notre observation répond probablement à un authentique corticosurrénalome ectopique : la masse tumorale très volumineuse (beaucoup plus qu'il n'est habituel au cours des tumeurs à "cellules du hile" jusqu'ici publiées) revêt partout l'aspect caractéristique du tissu surrénalien et toute trace du stroma ovarien a disparu.

L'importante élimination des 17 cétostéroïdes urinaires et leur répartition chromatographique, leur insensibilité aux épreuves dynamiques sont tout à fait compatibles avec une tumeur surrénalienne ; l'élévation de certains métabolites anormaux témoigne du trouble de l'hormonogénèse intratumorale.

L'importante élimination d'oestrogènes n'apporte en revanche aucun argument en faveur de l'origine surrénalienne plutôt qu'ovarienne.

Enfin, la présence de signes d'hypercortisolisme nous avait semblé, dès le stade clinique du raisonnement, pouvoir constituer un argument en faveur de la nature surrénalienne de la tumeur : l'exploration biologique a conduit à des résultats surprenants puisque cet hypercortisolisme, très aisément stimuable et freinable, ne peut être considéré comme d'origine directement tumorale. Sa place exacte au sein du syndrome demeure imprécise.

Nous avons émis l'hypothèse d'un hypercortisolisme paranéoplasique. Seuls les dosages d'activités ACTH dans le plasma et la tumeur, en cours de réalisation, permettraient de la confirmer.

B I B L I O G R A P H I E

- 1 - ABELL M.R., HOLTZ
Ovarian neoplasm in childhood and adolescence. Tumors of non germ cell origin
Amer. J. Obst. Gynec., 1965, 93, 850
- 2 - ALBEAUX-FERNET
Hypercorticisme paranéoplasique
Thèse N° 14, 1969, PARIS
- 3 - ALBEAUX-FERNET
Tumeurs virilisantes de la surrénale
Rev. Méd. Oct. 1965 N° 16, 929/936
- 4 - AIMEZ P.
Contribution à l'étude des inclusions de tissu corticosurrénalien dans les gonades.
Thèse n° 578, PARIS, 1968
- 5 - AMMANN J., KAUFMAN S., GILBERT A.
Virilizing ovarian tumor in a 2, 5 year old girl
J. Pediat., 1967, 70, 782
- 6 - BERGER L.
Amas phéochromes dans le ligament large et cellules sympathicotropes dans le hile d'un ovaire de nouveau-né ; leurs rapports avec les surrénales aberrantes
Arch. Anat. Micr., 1936, 32, 315/322
- 7 - BRICAIRE H., THOYER-ROZAT J., TOURNEUR R., LAUDAT P.
Tumeurs virilisantes de l'ovaire chez une enfant de 13 ans. Etude clinique, hormonale et anatomique
Ann. Endo., 1960, 21, I, 104/112
- 8 - BRICAIRE H., LUTON J.P.
Les inclusions de tissu surrénalien fonctionnel dans les gonades
Actual. Endocr. Journées de la Pitié 1966, 79/101
- 9 - BRICAIRE H., LEPRAT J.
Hypercorticisme androgénique et stérilité féminine. Action de la corticothérapie.
Actual. Endocr. Journées de la Pitié 1964, 325/338

- 10 - BROWN H., CASE M.
Cushing's syndrom and malignant carcinoïd syndrom from ovarian neoplasm
Arc. of Int. Med. Avril 1965 490/94
- 11 - CHAUMERLIAC
Les hypercorticismes paranéoplasiques
Thèse Paris 1970, n° 673
- 12 - DEATON R., FREEDMAN A.
Cushing's syndrom due to masculinovoblastoma
North Carolina Med. J., 1957, 18, N°3
- 13 - EISENSTEIN A. et Coll.
Adrenal cortex
Edited by Little, Brown and Company, Boston, 1967, 532/34
- 14 - EHRLICH E.N., DOMINGUEZ O.V., SAMULES L.T., LYNCH D., OBETHELMAN H. et
WARNER N.E.
Aldosteronism and precocious puberty due to an ovarian androblastoma
(Sertoli cell tumor)
J. CLIN. ENDOCR. 1963 - 23 - 358
- 15 - FRAVAL
Données actuelles et conception d'ensemble des tumeurs cort'cosurrénales
Thèse, Bordeaux, 1968, N° 265
- 16 - JONES J., SHAVE S., FLINK G.
Cushing syndrom induced by the ectopic production of ACTH by a bronchiol adenoma carcinoïd
J.C.E.M., 1969, 29, N° 1
- 17 - LUTON J.P., CHAUMERLIAC P., TURPIN G., VALCKE J.C., LEPRAT J. & BRICAIRE H.
Les hypercorticismes néoplasiques. A propos de 5 observations.
SEM. HOP. PARIS, 1972, 48, N° 2, 111/120
- 18 - MATHET P.
Thèse PARIS N° 452
- 19 - MARQUEZ, BRICAIRE H., PHILBERT & Coll.
Tumeur de la surrénale avec syndrome d'hyperproduction d'hormone minérale.
SOC. ENDOCR., Nov. 1964
- 20 - MELONI et COLL.
Syndrome de Cushing du à une hyperplasie cortico surrénalienne bilatérale
provoquée par une tumeur médullo-surrénale bénigne.
J. of CLIN. ENDOCR. and METAB. - Philadelphie - Nov. 1966 - 1192/1200

- 21 - MOORE J.G., SCHIFRIN B.S. et EREZ S.
Ovarian tumors in infancy childhood and adolescence
AMER. J. OBST. GYNEC. 1967, 99, 913
- 22 - MIURAK et Coll.
Pituitary adrenocortical studies in a patient with a Cushing's syndrom indicated by a thymome
J.C.E.M. 1967 - 27 - 63
- 23 - NICHOLS J., WARREN J., MANTZ F.
ACTH Like extraction from carcinoma of the ovary
Journ. Amer. Med. Assoc. 1962 - 182 - 713
- 24 - NOVAK E.R., LONG H.J.
Arrhenoblastoma of the ovary : a review of the ovarian tumor registry
Amer. J. Obst. Gynec. 1965, 92 1082
- 25 - PARSONS V., RIGBY B.
Cushing's syndrom associated with adenocarcinoma of the ovary
LANCET 1958, 7054, 992/994
- 26 - PEILLON F.
Contributions à l'étude des virilisations d'origine corticosurrénalienne
Thèse PARIS 1963
- 27 - SERMENT H., LAFFARGUE P., PIANA L. et BLANC B.
Tumeurs ovariennes endocrines chez l'enfant
Intern. J. Obst. Gynec. 1970, 8, 3, 409
- 28 - SERMENT H., PIANA L. et BLANC B.
Les tumeurs hypersecrétantes de l'ovaire
225-245
- 29 - STROTT C., NUGEN C., TYLER F.
Cushing's syndrom caused by bronchial adenoma
AMER. DOUR. MED. 1968 44 1 97
- 30 - VARANGOT J., BIGNON J.
Un cas de tumeur masculinisante des ovaires à cellules de Leydig
PRESSE MED. 1963 55 2757/2760
- 31 - VARANGOT J., BIGNON-SCHNIRER J.
Tumeurs solides de l'ovaire à activité endocrinienne
Rev. Du Praticien, 1965, 15, 16, 2187/2200

Vu, le Président de Thèse

M. le Professeur MANDE

Vu, le Doyen de la Faculté

NECKER ENFANTS MALADES

M. le Professeur JEROME

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

R. MALLET

